Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. N. Henning
Aus der Staatl. Bakteriologischen Untersuchungsanstalt Erlangen
Direktor: Dr. med. F. Legler

Ergebnisse der Antistreptolysinreaktion bei Streptokokkeninfektionen und anderen Erkrankungen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Klaus Trippe
aus Essen

1964

Dekan: Prof. Dr. W. D. Keidel

Referent: Prof. Dr. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 27. November 1964

Zeitschrift f. Hygiene 150, 151—162 (1964)

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. N. Henning)
und der
Staatlichen Bakteriologischen Untersuchungsanstalt Erlangen
(Direktor: Dr. med. F. Legler)

Ergebnisse der Antistreptolysinreaktion bei Streptokokkeninfektionen und anderen Erkrankungen

Von
F. Scheiffarth, F. Legler, W. Frenger und K. Trippe

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 19. Juni 1964)

In der Ätiologie rheumatischer Erkrankungen ist die Bedeutung der Streptokokken allgemein akzeptiert worden. Sie gründet sich hauptsächlich auf Untersuchungen von Coburn u. Pauli[5], Todd[35,36] und Winblad[41], die zeigen konnten, daß das rheumatische Fieber im Gefolge von Infektionen mit β-hämolytischen Streptokokken der Gruppe A (Klassifizierung von Lancefield) auftritt. Pathogenetisch kommt es offenbar dabei infolge der Anwesenheit des C-Polysaccharids dieser Bakterien im Organismus zu einer Reaktion vom verzögerten Typ, dem sogenannten Tuberkulintyp der Entzündung.

Neben dem C-Polysaccharid konnten eine Reihe von Leibessubstanzen und anderen Stoffen aus A-Streptokokken isoliert werden, von denen in erster Linie die Hämotoxine (Hämolysine) Streptolysin O und S zu nennen sind. Ihre Bedeutung für die Pathogenese des rheumatischen Fiebers ist noch ungeklärt; sicher ist, daß das O-Streptolysin die Bildung eines spezifischen Antikörpers, nämlich das O-Antistreptolysin (ASL) induziert, wogegen das S-Streptolysin nicht antigen wirksam zu sein scheint. Die Antistreptolysin-O-Reaktion (ASR) ist spezifisch; sie ist Ausdruck einer Auseinandersetzung des menschlichen Organismus mit einem spezifischen pathogenen Agens. Die quantitative Messung des Antistreptolysins, deren methodische Grundlagen Todd[35,36] entwickelt hat, besitzt praktische Bedeutung für Diagnose und gegebenenfalls Prognose von Infektionen mit A-Streptokokken bzw. von Krankheitsprozessen auf dem Boden von A-Streptokokken-Infekten.

Antistreptolysin wird in Einheiten gemessen. Durch eine internationale Standardisierung des Vergleichsserums (Standardserum) liefert die Reaktion stets vergleichbare Werte, weshalb sie — im Gegensatz zur Antistreptokinase = und Antihyaluronidasereaktion — seit den Untersuchungen von Winblad[41] und Kalbak[11] für diagnostische Zwecke bevorzugt wird.

Wie bei allen serologischen Reaktionen kommen aber auch hier Fehlergebnisse in Form von unspezifischen Titererhöhungen vor, die geeignet sind, der Bedeutung dieser Methode Abbruch zu tun. Sie zu erkennen, d. h. die Leistungsfähigkeit der Antistreptolysinreaktion abzugrenzen, ist Aufgabe größerer statistischer Zusammenstellungen.

Eigene Erfahrungen mit der ASR reichen mehr als 10 Jahre zurück[26]. Da der methodische Untersuchungsgang in gleichen Händen geblieben ist (Legler), sind die bisherigen Reaktionsergebnisse miteinander gut vergleichbar. Die inzwischen gesammelten umfangreichen Erfahrungen gestatten eine Vorlage katamnestischer Erhebungen über die Aussagekraft der ASR für klinisch-diagnostische Belange. Dabei soll auf die unspezifische Beeinflußbarkeit der Reaktion besonders geachtet werden; entsprechende Ursachen werden herausgestellt.

Kasuistik und Untersuchungsmethoden

Die Kasuistik umfaßt Kranke, welche in der Zeit von 1953 bis einschließlich Frühjahr 1963 in der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen zur stationären Aufnahme kamen.

Bei 2602 Fällen wurde die ASR angestellt; nur diese Kranken wurden einer weiteren Prüfung unterzogen. Die Kasuistik läßt sich folgendermaßen aufgliedern (Tab. 1):

Tabelle 1

Diagnose	Anzahl	% d. Ges. Zahl
Streptokokkenerkrankungen	555	21,32
Primär chron. Polyarthritis	120	4,65
Lebererkrankungen entz. Natur	98	3,73
Nephrose	15	0,62
Kollagenkrankheiten	12	0,47
Endokarditis lenta	26	0,99
Degenerative Gelenkerkrankungen	201	7,76
Andere Erkrankungen	1575	60,52
	2602	

Unter die Streptokokkenerkrankungen sind akute und chronische Tonsillitis, rheumatisches Fieber, rheumatische Endokarditis sowie Postcommissurotomie-Syndrom*, Glomerulonephritis und Scharlach einbezogen worden.

In die Gruppe der Lebererkrankungen wurden nur die entzündlichen Formen und ihre Folgen (akute und chronische Hepatitis, Lebercirrhose) aufgenommen.

Die Anti-Streptolysin-O-Reaktion (ASR) wurde mit dem nüchtern entnommenen Serum dieser Kranken angestellt, wobei ein Standardantistreptolysin (Standardserum) als Vergleich diente. Bei dieser Technik wird die Fähigkeit des Serums, die durch Streptolysin hervorgerufene Hämolyse von Hammelerythrocyten bis zu einer bestimmten

* Die Berechtigung, das Postcommissurotomie-Syndrom hier aufzunehmen, ergibt sich aus der Anamnese, klinischer Symptomatologie und der Höhe des ASL-Titers.

Verdünnung zu hemmen, ermittelt. Hieraus errechnet sich im Vergleich mit dem Standardserum der ASL-Titer. Auf technische Einzelheiten kann in diesem Rahmen verzichtet werden. Titer ab 400 Antistreptolysineinheiten (ASE/ml Serum) sind als positives Testergebnis bzw. als sicher pathologisch bewertet worden. Die Fehlerbreite der ASR bei wiederholten Prüfungen eines Serums in kurzen Zeitabständen wird mit $\pm$ 20% angegeben, zum Teil auch etwas höher[11,15,16]. Vor 10 Jahren war die maximale Fehlerbreite der Reaktion an Hand eigener Untersuchungen mit der abgeänderten Kalbakschen Technik mit $\pm$ 30% mitgeteilt worden[17]. Seither wurde an der Verbesserung der Technik gearbeitet, worüber an anderer Stelle eingehend zu berichten ist. Sicher ist die Fehlerbreite der Reaktion dadurch geringer geworden. Das bestätigen im übrigen Untersuchungsergebnisse von Rudolph[22], die mit dieser modifizierten Technik gewonnen wurden.

Außerdem wurden in der Klinik die Hämagglutinationsreaktion nach Waaler[38] und Rose[21] in der Modifikation nach Svartz u. Schlossmann[31] sowie der Latex-Gammaglobulintest (Latexfixationstest) durchgeführt und die Ergebnisse mit dem Verhalten der ASL-Titer verglichen. Beide Reaktionen wurden zum Nachweis des Rheumafaktors angestellt, in den letzten 5 Jahren jedoch ausschließlich der Latexfixationstest nach Singer u. Plotz[29]. Einzelheiten hierzu sind in der Literatur niedergelegt.

Ergebnisse

I. Ergebnisse der ASR. Diese wiesen bei dem in Tab. 2 aufgegliederten Krankengut folgendes Bild auf (positive ASR bzw. pathologischer AST ab 400 E/ml Serum):

Tabelle 2

Erkrankung	Anzahl	ASR		% AST-pos. Fälle
		pos.	neg.	
Akute und chron. Tonsillitis	242	131	111	54,1
Rheumat. Fieber, Endokarditis rheumatica	225	125	100	55,5
Postcommissurotomie-Syndrom	13	10	3	76,9
Glomerulonephritis	51	29	22	56,8
Scharlach	24	6	18	25,0
Primär chron. Polyarthritis	120	37	83	30,8
Lebererkrankungen	98	64	34	65,3
Nephrose	15	10	5	66,6
Kollagenkrankheiten	12	4	8	33,3
Endokarditis lenta	26	8	18	30,7
Degenerative Gelenkerkrankungen	201	63	138	31,3
Andere Erkrankungen sowie Gesunde	1575	548	1027	36,0

Aus dieser Tabelle ist zu erkennen, daß die Streptokokkenerkrankungen erwartungsgemäß in relativ hohem Prozentsatz einen positiven Ausfall des Antistreptolysintiters (AST), besonders das sogenannte Postcommissurotomie-Syndrom, aufzuweisen hatten. Darüber hinaus zeigten die Seren von Nephrose- und Hepatitiskranken in hohem Ausmaß einen positiven Ausfall der ASR. Hierauf bleibt noch einzugehen.

II. Normalwert der ASR. 182,9 ± 27,1 E/ml Serum (535 Fälle).

III. AST-pos. Streptokokkenerkrankungen und Lebensalter. Bei der Gruppe der Streptokokkenerkrankungen wurde eine weitere Aufgliederung der positiven Ergebnisse nach Alter und Geschlecht vorgenommen. In Abb. 1 ist der Prozentsatz der positiven Ergebnisse von 183 männlichen und 284 weiblichen Kranken, in drei Altersgruppen aufgeteilt, dargestellt.

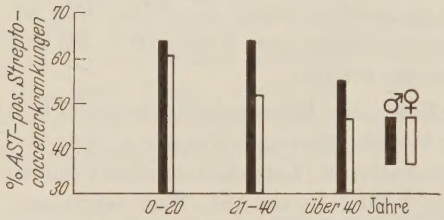

Abb. 1. Häufigkeit Antistreptolysin-positiver Streptokokkenerkrankungen in verschiedenem Lebensalter

Das Schaubild zeigt, daß die höchste Rate AST-positiver Streptokokkenerkrankungen im jugendlichen Lebensalter vorkommt, wobei beide Geschlechter gleichermaßen betroffen sind. Mit zunehmendem Alter sinkt die Zahl der Erkrankungen mit A-Streptokokkeninfektionen ab (nach diesen Erhebungen beim weiblichen Geschlecht am deutlichsten).

IV. Blutsenkungsgeschwindigkeit und erhöhter AST bei Streptokokkenerkrankungen. Für die BKS wurden Werte über 8/14 beim männlichen, über 10/18 beim weiblichen Geschlecht als erhöht betrachtet. Die Zahlen in Abb. 2 geben die Anzahl der untersuchten Fälle für den jeweiligen AST an.

Aus der Darstellung ergibt sich, daß man aus der Höhe des AST keine bindenden Rückschlüsse auf die Höhe der BKS ziehen kann. Steigender AST muß also nicht mit einer erhöhten BKS konform gehen und umgekehrt. Das gilt vor allem für die akute und chronische Tonsillitis.

V. Gesamtcholesteringehalt und AST bei Streptokokkenerkrankungen. Cholesterinwerte wurden ab 200 mg-% als erhöht angesehen. In Abb. 3 sind die Mittelwerte der für den jeweiligen AST-Bereich untersuchten Fälle und der Serumcholesteringehalt kurvenmäßig dargestellt.

Bei Titerwerten bis zu 1200 ASE sind für Streptokokkenerkrankungen keine eindeutigen Beziehungen zwischen AST und Serumcholesteringehalt zu sichern. Bei höheren Werten werden sie wahrscheinlicher. Hier fehlt eine größere Anzahl von Fällen zur sicheren Bewertung, da bei Streptokokkenerkrankungen ein erhöhtes Gesamtcholesterin selten ist.

VI. Antistreptolysinreaktion bei entzündlichen Lebererkrankungen. Die Erfahrungen bei entzündlichen Lebererkrankungen haben gezeigt, daß man recht häufig (Tab. 2) mit einem erhöhten AST rechnen muß.

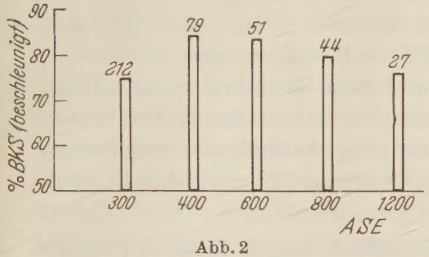

Abb. 2

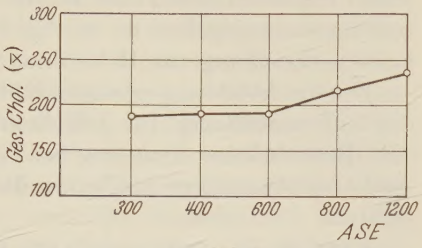

Abb. 3

Abb. 2. Antistreptolysintiter und Blutsenkungsgeschwindigkeit (Einzelheiten Text!)
Abb. 3. Verhalten des Gesamt-Cholesterins zum Antistreptolysintiter bei Streptokokkenerkrankungen

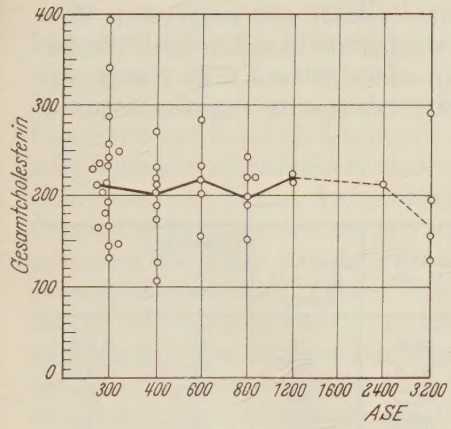

Abb. 4

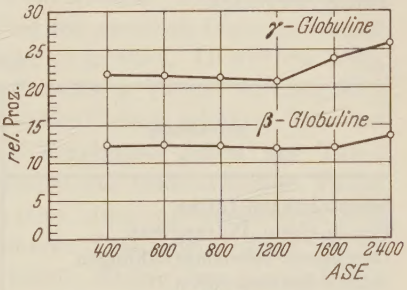

Abb. 5

Abb. 4. Gesamt-Cholesterin und Antistreptolysintiter bei entzündlichen Lebererkrankungen
Abb. 5. Relation der Mittelwerte von β- und γ-Globulinen zum Antistreptolysintiter bei Streptokokkenerkrankungen

Diese meist sehr hohen Titer sind sicher nicht durch Infektionen mit β-hämolytischen Streptokokken verursacht. Auch die eigene Zusammenstellung ging von der Frage aus, ob hierfür Lipoproteide verantwortlich zu machen sind, wie schon von anderen Autoren[18,20] nachgewiesen wurde. Die Untersuchung erfolgte am Beispiel des Verhaltens des Gesamtcholesterins zum AST (Abb. 4).

Wie aus der Abbildung zu ersehen ist, lagen die Cholesterin-Mittelwerte in den untersuchten Fällen bei einem AST bis 3200 E/ml Serum im Normbereich. Bei höherem AST scheinen auch höhere Cholesterinwerte vorzuliegen, so daß ein Zusammenhang gegeben ist. Es fehlte hier eine größere Zahl von Fällen für die sichere Bewertung.

VII. Serumglobuline und AST. Die mit Hilfe der Papierelektrophorese festgestellten Eiweißwerte für die Fraktion der β- und γ-Globuline wurden auf Beziehungen zu erhöhten AST-Werten untersucht. In der folgenden Abb. 5 sind die Mittelwerte der jeweiligen Serumeiweißfraktionen (angegeben in rel.-%) von 467 Fällen mit einer Streptokokkenerkrankung zur Höhe ihres AST in Beziehung gesetzt worden.

Wie die Abbildung erkennen läßt, sind die β-Globuline von der Höhe des AST unabhängig. Die γ-Globuline zeigten im unteren und mittleren AST-Bereich keine Änderung bei Titeranstieg; bei höheren spezifischen Antistreptolysintitern tendierten die γ-Globuline jedoch ebenfalls nach oben.

VIII. Rheumafaktor und AST. Bekanntlich zeigen beide ein gegensinniges Verhalten, da in der Regel der AST beim akuten rheumatischen Fieber erhöht ist, bei der primär chronischen Polyarthritis dagegen normal sein sollte; der Rheumafaktor verhält sich umgekehrt. Zum Nachweis des Rheumafaktors (RF) wurden die Reaktion nach Waaler-Rose oder der Latexfixationstest angewandt (Waaler-Rose-Test positiv ab 1 : 64, Latexfixationstest ab 1 : 20). Die eigenen Ergebnisse sind in Tab. 3 dargestellt.

Tabelle 3

Erkrankung	AST % pos.	Rheumafaktor		
		Ges. zahl Unters.	pos.	% pos.
Streptokokken-Infekt	53,6	71	10	11,9
Primär chron. Polyarthritis	30,8	68	52	76,5
Degenerat. Gelenkerkrankungen	31,3	35	2	5,7
Andere Erkrankungen	36,0	133	12	9,0

Der Rheumafaktor ist demnach bei Streptokokkenerkrankungen (11,9%) häufiger als bei degenerativen Gelenkerkrankungen und anderen Erkrankungen (ausgenommen vor allem akute und chronische entzündliche Lebererkrankung) nachzuweisen. Andererseits ist die ASR bei der primär chronischen Polyarthritis mit 30,8% verhältnismäßig häufig positiv. Sie bleibt mit diesem Prozentsatz bei Vergleich mit den Kontrollen im Rahmen der Ergebnisse. Auf mögliche Ursachen ist einzugehen.

Im Untersuchungsgut der Staatlichen Bakteriologischen Untersuchungsanstalt fand sich an Blutproben, die unter der Diagnose primärchronische Polyarthritis eingesandt wurden (Zwischenauswertung von 762 Proben), in 28% ein Mischtyp nach Tichy[34], wobei gleichzeitig ein pathologischer AST und eine positive Agglutination nachzuweisen sind. Mit der von Cabau u. Badin[3] entwickelten Albuminmethode kann ein Teil der erhöhten AST beim Mischtyp als unspezifisch (nicht streptokokkenbedingt) entdeckt werden.

Diskussion

Die klinische Erfahrung zeigt, daß bestimmte entzündliche Erkrankungen der Gelenke und des Herzens Nachkrankheiten einer vorausgegangenen Streptokokkeninfektion sind. Die pathogenetischen Zusammenhänge werden durch den Nachweis bestimmter serologischer Phänomene unterstrichen, unter denen die Antistreptokinase-, Antihyaluronidase- und vor allem die Antistreptolysinreaktion zu nennen sind. Diese Reaktionen sind Ausdruck der Auseinandersetzung des menschlichen Organismus mit Streptokokkenantigenen. Die häufig zu beobachtende Korrelation zwischen der Krankheitsaktivität und dem Ausfall dieser Reaktionen eröffnet wertvolle Möglichkeiten für die Differentialdiagnose sowie eine gezielte Behandlung. Sie haben ihre dominierende Stellung beim akuten rheumatischen Fieber, der Endocarditis rheumatica sowie der Tonsillitis.

Von den drei genannten Reaktionen hat die *Antistreptolysinreaktion* besonderes klinisches Interesse gefunden, da hier eine Standardisierung und damit eine internationale Vergleichsmöglichkeit besteht. Für Routinezwecke genügt es, sich auf diese Reaktion zu beschränken. Die Häufigkeit und Regelmäßigkeit, mit der ein erhöhter AST bei A-Streptokokkeninfektionen festgestellt wird, ist bei den einzelnen Untersuchungen verschieden. So fanden Amundsen-Bruun[1] in 63%, Tichy[34] in 66%, Christ[4] in 68%, andere Autoren wie Coburn u. Pauli[6] in über 90% (hier aber Titer über 200 als path. angesehen!) einen erhöhten Titer bei *rheumatischem Fieber*. Unsere eigenen Ergebnisse gehen aus Tab. 2 hervor; sie weisen in 55,5% von 225 Fällen mit rheumatischem Fieber einschließlich der Endocarditis rheumatica einen pathologischen AST auf. Das Ergebnis entspricht einer früheren Zusammenstellung[9,23], wo ein Prozentsatz von 54,0 festgestellt wurde. Einen etwa gleich hohen Prozentsatz haben auch die Werte für die akute und chronische Tonsillitis sowie die Glomerulonephritis, nämlich 54,1% (242 Fälle) bzw. 56,8% (51 Fälle). Dabei wurde ein AST von 400 E/ml Serum und höher als pathologisch gewertet. Diese Ergebnisse eines größeren Materials liegen damit unter den in der Literatur mitgeteilten Prozentsätzen. Ein Teil der Patienten kann allerdings antibiotisch vorbehandelt gewesen sein und daher normale oder sogar „unternormale" AST aufweisen*.

Das seit Einführung der Commissurotomie bei Mitralstenose in einem Teil der Fälle beobachtete *postoperative entzündliche Syndrom* wies bei den eigenen Fällen in besonders hohem Ausmaß einen pathologischen AST auf. Dies läßt ebenso wie die Ergebnisse anderer Autoren[8,10,30,37] darauf schließen, daß bei einem größeren Teil der Fälle von Postcommissuro- oder Postkardiotomie-Syndrom[7,30] trotz mancher Ein-

* 13,14,17,25,26,32,39.

wände eine Streptokokkenätiologie (Rezidiv oder Neuerkrankung) anzunehmen ist. Hier gibt also ein ansteigender AST im Verein mit anderen Entzündungszeichen relativ sichere Hinweise für eine eintretende Endomyokarditis und hat Folgerungen für eine entsprechende Therapie.

Die diagnostische Bedeutung der ASR ist erwiesen. Man sollte sie auf Grund der bisherigen Ergebnisse aber auch nicht überschätzen, da — abgesehen vom Postcommissurotomie-Syndrom (allerdings kleine Zahl der Fälle) — knapp die Hälfte der Streptokokkenerkrankungen ohne Titererhöhung bleibt. Hierdurch wird die Aussagekraft der ASR im Krankheitsablauf nicht berührt. Wie zu erwarten, finden sich im jüngeren Lebensalter spezifisch verursachte AST häufiger als im höheren Lebensalter (Abb. 1); das ist vor allem auf die unterschiedlich häufige Erkrankung an Streptokokkeninfektionen im Lebensablauf zurückzuführen.

Bei den eigenen Erhebungen interessierte weiter die Frage eines parallelen Ausfalls von AST und BKS. Immerhin war unter 212 Fällen von Streptokokkenerkrankungen bei einem AST von 300 E/ml Serum und mehr in über 70% eine Blutsenkungsbeschleunigung vorhanden. Bei höherem AST wurde diese Beziehung noch deutlicher. Man kann jedoch aus der Höhe des AST keine sicheren Rückschlüsse auf die Höhe der BKS ziehen; ein hoher AST muß nicht mit einer starken Blutkörperchensenkungsbeschleunigung einhergehen. Vor allem gilt dies für die chronische Tonsillitis.

Die ASR fällt bei einer Reihe von Erkrankungen in hohem Maße positiv aus, ohne daß hier eine typische Infektion mit β-hämolytischen A-Streptokokken vorläge. Es sind dies, wie auch im eigenen Material zu erkennen ist, hauptsächlich die entzündlichen akuten und chronischen Lebererkrankungen und die Nephrose. Sie wiesen den höchsten AST auf. Bei Lebererkrankungen hat sich in 65,3, bei Nephrose in 66,6% der Fälle ein erhöhter AST feststellen lassen. Der Prozentsatz liegt demnach höher als der der spezifischen Ergebnisse der ASR bei A-Streptokokkenerkrankungen. Über ähnliche Ergebnisse ist bereits berichtet worden, so von Kalbak[11,12], Oker-Blom et al.[19], Christ[4], Scheiffarth u. Legler[26], Legler[17] sowie Teichmann[33]. Diese Erfahrungen lenkten das Augenmerk auf die Serumlipoide als Ursache unspezifischer Ergebnisse. Es zeigt sich tatsächlich, daß in solchen Fällen eine Abhängigkeit der Höhe des AST von der Menge der Lipoide in der β-Fraktion des Serums besteht[18,20,24]. Eine Bestätigung ergab sich auch durch den Zusatz von Cholesterinverdünnungen zum Serum, wodurch eine Hemmung des Streptolysins über sterinaffine Gruppen des Moleküls und damit ein hoher AST durch Fehlen der Hämolyse vorgetäuscht wird[17,27]. Wesentlich scheint hier auch die Relation der Phosphorlipoide zum Cholesterin zu sein[24], wobei vor allem bei entzündlichen Lebererkran-

kungen die Relation zugunsten des Cholesterins verschoben ist, d. h. daß allein eine Erniedrigung der Phosphorlipoide maßgeblich sein kann. In diesem Sinne sprechen eigene Ergebnisse, bei denen keine Erhöhung des Cholesterins festzustellen war, auch wenn ein unspezifisch erhöhter AST vorlag (Abb. 4).

Erst bei hohen Titern wird auf Grund dieser Ergebnisse eine direkte Relation zwischen Höhe des AST und Höhe des Cholesterins deutlich.

Bei Streptokokkenerkrankungen war ein Zusammenhang zwischen der Höhe der *β-Globuline* und dem AST nicht festzustellen (Abb. 5). Dagegen liegen in solchen Fällen bei höherem spezifischen AST offenbar die Serum-γ-Globuline auch höher, was durchaus erklärlich ist. Im unteren und mittleren AST-Bereich war keine Parallele zwischen beiden Serumkomponenten gegeben (siehe auch SCHEIFFARTH et al.[24]!), wenn man davon absieht, daß der Mittelwert der γ-Globuline bei Streptokokkenerkrankungen oberhalb des Normalbereiches liegt.

Der *Rheumafaktor*, der ja ein für die primär chronische Polyarthritis typisches γ-1-Makroglobulin darstellt, war bei Streptokokkenerkrankungen mit 11,9% häufiger als bei degenerativen Gelenkerkrankungen (5,7%) und bei anderen Erkrankungen (9,0%) nachzuweisen. Er wies mit 76,5% (Waaler-Rose-Test und Latexfixation zusammengefaßt!) bei der primär chronischen Polyarthritis ein eindeutigeres Ergebnis auf als dies für Antistreptolysin bei A-Streptokokkeninfektionen festzustellen ist, das bei der primär chronischen Polyarthritis im allgemeinen fehlen sollte[25] (Tab. 3). Immerhin war jedoch in einem knappen Drittel dieser Fälle ein erhöhter AST vorhanden, was verschiedene Ursachen haben kann (Unspezifität, Superinfektion mit A-Streptokokken, Erkrankung ist rezidivierendes rheumatisches Fieber). Dieses Ergebnis liegt andererseits in einem Bereich, wie er auch für degenerative Gelenkerkrankungen festgestellt wurde. In der Literatur wird dieser Prozentsatz zum Teil niedriger[2,12,14,28,40,42], zum Teil etwa gleichhoch angegeben[2,40,42].

Zusammenfassung

An Hand eines größeren Krankengutes von insgesamt 2602 Fällen wird über die Bedeutung der Antistreptolysinreaktion bei A-Streptokokkenerkrankungen sowie bei anderen entzündlichen und bei degenerativen Erkrankungen berichtet. Danach war bei Streptokokkenerkrankungen in gut der Hälfte der Fälle ein AST von mehr als 300 E festzustellen. Der Normalwert lag bei 182,9 $\pm$ 27,1 E/ml Serum. Auf unspezifische Reaktionsergebnisse wird besonders eingegangen. Dies ist vorwiegend bei Nephrose und entzündlichen Lebererkrankungen der Fall. Es konnte

hier kein sicherer Zusammenhang zwischen der Höhe des Antistreptolysintiters und den Lipoiden in der β-Fraktion des Serums, insbesondere Cholesterin, aufgezeigt werden. Aus der Literatur ist dies wahrscheinlich. Weiterhin wurde das Verhalten des Antistreptolysintiters zur Blutsenkungsgeschwindigkeit, zur β- und γ-Proteinfraktion im Serum und zum Rheumafaktor untersucht und mit den in der Literatur niedergelegten Erfahrungen verglichen. Die Bedeutung der ASR ist nicht zu bestreiten; der Grenzen der Reaktion sollte man sich aber bewußt sein. Diese Erkenntnis unterstreicht die Forderung, daß die Beurteilung der Reaktion nur im Zusammenhang mit dem klinischen Bild erfolgen sollte.

Literatur

[1] Amundsen-Bruun, H.: Zit. nach Westergren. Nord. Med. **20**, 1875 (1943).

[2] Böni, A.: Klinik der primär chronischen Polyarthritis und ihrer Grenzfälle unter besonderer Berücksichtigung der serologischen Probleme. Schweiz. med. Wschr. **1960**, 755.

[3] Cabau, N., et J. Badin: Effets de l'addition d'albumine sur l'inhibition spécifique et non spécifique de la streptolysine 0 par le sérum humain. C. R. Soc. Biol. (Paris) **153**, 390 (1959).

[4] Christ, P.: Untersuchungen mit der Antistreptokinase-, der Antihyaluronidase- und der Antistreptolysin-Reaktion. Z. Rheumaforsch. **12**, 141 (1953).

[5] Coburn, A. F., and R. H. Pauli: Studies on the immune response of the rheumatic subject and its relationship to activity of rheumatic process. I. The determination of antistreptolysin titre. J. exp. Med. **62**, 129 (1935).

[6] — — Studies on the immune response of the rheumatic subject and its relationship to activity of rheumatic process. IV. The significance of the rise of antistreptolysin level in the development of rheumatic activity. J. clin. Invest. **14**, 769 (1935).

[7] Elster, S. K., H. F. Wood, and R. D. Seely: Clinical and laboratory manifestations of the postcommissurotomy syndrome. Amer. J. Med. **17**, 826 (1954).

[8] Franke, M., u. W. Kaufmann: Komplikationen der internistischen Nachbehandlung bei hundert operierten Mitralstenosen. Ein kritischer Beitrag zum sog. „Postkommissurotomie-Syndrom". Münch. med. Wschr. **1958**, 1765.

[9] Frenger, W.: Serologie des Rheumatismus. Pan. Disk. Labor.-Ärzte-Tag. Freiburg 1963.

[10] Ito, T., M. A. Engle, and H. P. Goldberg: Postpericardiotomy syndrome following surgery for nonrheumatic heart disease. Circulation **17**, 549 (1958).

[11] Kalbak, K.: The antistreptolysin-reaction. I. Technique. The State Serum Institute Kopenhagen 1947.

[12] – Seroreaktionen bei rheumatischen Krankheiten. Dtsch. med. J. **5**, 315 (1954).

[13] Kilbourne, E. D., and J. Ph. Loge: The comparative effect of continuous and intermittent penicillin therapy on the formation of antistreptolysin in hemolytic streptococcal pharyngitis. J. clin. Invest. **27**, 418 (1948).

[14] Köhler, W.: Die Serologie des Rheumatismus und der Streptokokkeninfektionen. Leipzig: Barth 1963.

[15] Lagercrantz, R.: Hämolytische Streptokokken und Antistreptolysine bei Gesunden. Nord. Med. **40**, 2143 (1948).

[16] — The role of antistreptolysin in scarlet fever and some other infectious diseases. Scand. J. clin. Lab. Invest. **2**, 152 (1950).

[17] Legler, F.: Erfahrungen mit der Antistreptolysinreaktion. Z. Immun.-Forsch. **112**, 99 (1955).

[18] Nikkilä, E., and N. Oker-Blom: Effect of treatment with bentonite on serum protein, lipid phosphorus, and cholesterol. Ann. Med. exp. Fenn. **30**, 51 (1952).

[19] Oker-Blom, N., E. Nikkilä, and T. Kalaja: Non-specific antistreptolysin reactions in hepatitis sera. Ann. Med. exp. Fenn. **28**, 125 (1950).

[20] Packalén, Th.: Non-specific antistreptolysin reactions and serum (or pleural exsudate) cholesterol. Acta path. microbiol. scand. **25**, 259 (1948).

[21] Rose, H. M., C. Ragan, E. Pearce, and M. O. Lipman: Differential agglutination of normal and sensitized sheep erythrocytes by sera of patients with rheumatoid arthritis. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **68**, 1 (1948).

[22] Rudolph, F.: Eine vereinfachte Methodik der Antistreptolysinreaktion. Z. ges. Hyg. **6**, 447 (1960).

[23] Scheiffarth, F., u. G. Berg: Die klinische Bedeutung der Antistreptolysin-Reaktion. Dtsch. med. Wschr. **1957**, 1960.

[24] — — F. Legler u. G. Petersmann: Untersuchungen über die Bedeutung der Serumlipoide für den Antistreptolysintiter. Klin. Wschr. **1957**, 412.

[25] —, u. W. Frenger: Serologische Probleme der rheumatischen Krankheiten. Allergie u. Asthma **2**, 133 (1956).

[26] —, u. F. Legler: Serologische und klinische Erfahrungen mit der Antistreptolysinreaktion bei akutem und chronischem Gelenkrheumatismus. Ärztl. Wschr. **1951**, 660.

[27] Schultze, H. E., G. Schwick u. H. Vasters: Nachweis von Antistreptolysin 0 mit stabilem Trockenantigen. Ärztl. Wschr. **1954**, 324.

[28] Seifert, H., u. H. Tichy: Die Antistreptolysinreaktion in der Differentialdiagnostik rheumatischer Erkrankungen. Z. ges. inn. Med. **8**, 794 (1953).

[29] Singer, J. M., and C. M. Plotz: The latex fixation test. Amer. J. Med. **21**, 888 (1956).

[30] Soloff, L. A., J. Zatuchni, O. H. Janton, T. J. E. O'Neill, and R. P. Glover: Reactivation of rheumatic fever following mitral commissurotomy. Circulation **8**, 481 (1953).

[31] Svartz, N., u. K. Schlossmann: En ny serologisk reaction vid kronisk polyartrit. Nord. Med. **42**, 1390 (1949).

[32] Swift, H. E., and B. E. Hodge: A simply prepared broth for producing streptococcal haemolysin (streptolysin). Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **30**, 1022 (1933).

[33] Teichmann, W.: Über die Ergebnisse der Antistreptolysinreaktion bei Hepatitis epidemica. Ärztl. Lab. **2**, 353 (1956).

[34] Tichy, H.: Streptokokken-Status, Antistreptolysin- und Waaler-Rose-Reaktion als Grundlagen einer systematischen Ordnung rheumatischer Krankheiten. Z. Rheumaforsch. **17**, 51 (1958).

[35] Todd, E. W.: Antigenic streptococcal haemolysin. J. exp. Med. **55**, 267 (1932).

[36] — The haemolysin produced by streptococci in serum media as an antigen and its effect by antistreptolysin in vitro. J. Path. Bact. **36**, 435 (1933).

[37] Vorlaender, K. O., M. Ley u. A. Schaede: Klinik und Immunologie der entzündlichen Komplikationen nach Herzoperationen. Dtsch. med. Wschr. **1962**, 628.

[38] Waaler, E.: On the occurence of a factor in human serum activating the specific agglutination of sheep blood corpuscles. Acta path. microbiol. scand. **17**, 172 (1940).

[39] Weinstein, L., and C. L. Tsao: Effects of types of treatment on development of antistreptolysin in patients with scarlet fever. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **63**, 449 (1946).

[40] Westergren, A.: On serum titers, multiple infections and complex aetiology in chronic polyarthritis. Acta med. scand. **147**, 387 (1954).

[41] Winblad, St.: Studies in haemolytic streptococcus fibrinolysin, antifibrinolysin and antistreptolysin, with particular reference to rheumatic fever. Acta path. microbiol. scand. Suppl. **44**, (1941).

[42] — H. Malmros, and O. Wilander: Studies on the pathogenesis of rheumatic fever. II. The antistreptolysin titre in rheumatic fever. Acta med scand. **133**, 358 (1949).

Prof. Dr. F. Scheiffarth, Medizinische Klinik der Universität, 852 Erlangen,

Dr. F. Legler, Staatl. Bakteriologische Untersuchungsanstalt, 852 Erlangen

Lebenslauf

Ich, Klaus Trippe, wurde am 13. März 1936 in Essen/Ruhr als Sohn des Rektors Karl Trippe und seiner Ehefrau Herta geboren. Mit sechs Jahren, Ostern 1942, kam ich in die Volksschule, die ich zunächst in Essen, anschließend in Isny und Obergünzburg/Allgäu und nach Kriegsende wieder in Essen besuchte. Im Frühjahr 1946 bestand ich die Aufnahmeprüfung zur höheren Schule und besuchte von nun an das Helmholtzgymnasium in Essen, wo ich auch am 1. 10. 1955 das Zeugnis der Reife erhielt. Daraufhin begann ich an der Universität Bonn mein Studium im WS 1955/56 als Philologe mit den Fächern Englisch, Sport und Geographie. Nach vier Semestern kam ich nach Erlangen, wo ich durch einen Unfall gezwungen wurde, die Fakultät zu wechseln. Ab WS 1958/59 studierte ich also Zahnmedizin und bestand am 2. 11. 1961 das Physikum, am 22. 9. 1964 das Staatsexamen.

Nunmehr möchte ich anhand meiner Arbeit über das Thema „Ergebnisse der Antistreptolysinreaktion bei Streptokokkeninfektionen und anderen Erkrankungen" promovieren, um dann in die zahnärztliche Praxis zu gehen.

Erlangen, den 4. 10. 1964

Klaus Trippe